

# Оптимизация метода лечения пациентов с гипермеланозами кожи лица при разных фототипах

Шелемба Е. И.

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика,  
Киев, Украина*

*Канадский медицинский и реабилитационный центр, Абу-Даби, ОАЭ.*

**Актуальность** проблемы гиперпигментаций кожи лица обусловлена постоянно возрастающей обращаемостью, социальной дезадаптацией и снижением качества жизни пациентов. Сложности лечения данных состояний связаны с возрастными, этническими и конституционными различиями пациентов. **Цель работы** – повышение эффективности лечения гипермеланоза кожи лица у пациентов с различными фототипами кожи на основании изучения роли дефицита и недостаточности витамина  $D_3$  в патогенезе дерматоза и комплексного персонифицированного лечения с применением препарата витамина  $D_3$  и топической азелаиновой кислоты. **Материалы и методы.** В исследование включены 115 пациентов с гипермеланозами кожи лица. Персонифицированная комбинированная терапия с использованием холекальциферола включала ежедневный прием препарата в течение трех месяцев в суточной дозе 1000-4000 МЕ в зависимости от массы тела и уровня  $25(OH)D$  в сыворотке крови. Наружно использовали азелаиновую кислоту в виде 20-процентного крема, который применяли 1 раза в день на очаги гиперпигментации в течение 8 недель. **Результаты.** Положительная динамика кожного процесса у пациентов с мелазмой в основной группе сопровождалась повышением уровня витамина  $D$  в сыворотке крови после курса лечения на 50 % и лишь на 19 % – в группе сравнения. Среди пациентов с пост-воспалительной гиперпигментацией в основной группе уровень витамина  $D$  после курса лечения повысился на 77 % и снизился на 4 % в группе сравнения. **Выводы.** Внедрение разработанного метода лечения гипермеланозов с применением препарата холекальциферола и топической азелаиновой кислоты обеспечило значительное улучшение у 28 (62,2 %) больных с мелазмой основной группы, а в группе сравнения – лишь у двух (10,5 %) больных; среди пациентов с пост-воспалительной гиперпигментацией значительное улучшение было отмечено у 21 больного (58,5 %) основной группы и лишь у 4 (26,6 %) больных группы сравнения.

**Ключевые слова:** азелаиновая кислота, гипермеланоз, дефицит витамина  $D$ , мелазма, пост-воспалительная гиперпигментация, холекальциферол.

**Актуальность проблемы** гиперпигментаций кожи лица обусловлена постоянно возрастающей обращаемостью, социальной дезадаптацией и снижением качества жизни пациентов. Сложности лечения данных состояний связаны с возрастными, этническими и конституционными различиями пациентов [4, 5, 15].

Согласно современным представлениям, к основным этиологическим факторам гипермеланозов относят:

- прямой стимуляторный эффект ультрафиолетового излучения на меланоцит [11];
- гормональные факторы (связь начала или обострения заболевания с беременностью);
- повышенный риск возникновения мелазмы при приёме оральных контрацептивов [13];
- генетические и этнические факторы:
  - 1) повышенная предрасположенность к заболеванию при IV-VI фототипах кожи;
  - 2) семейное течение заболевания в опре-

деленных этнических группах;

- сосудистые факторы [3, 16]:

1) повышенное число и размер кровеносных сосудов в участках гиперпигментированной кожи;

2) повышенное высвобождение медиаторов – производных арахидоновой кислоты и плазминогена.

Наблюдается разобщение взглядов на то, какие именно гормоны влияют на усиленную выработку меланина в коже. Обсуждается влияние витамина  $D$ , андрогенов, гормонов надпочечников и щитовидной железы на развитие гиперпигментации, однако эти исследования немногочисленны, особенно при IV-VI фототипах кожи [9].

Известно, что пигментация кожи зависит от синтеза витамина  $D_3$ , т. к. метаболиты витамина  $D$  способны влиять на экспрессию и/или секрецию большого количества факторов; к их числу

можно отнести:

- фактор роста фибробластов 23 (*FGF23*);
  - белок *Klotho*;
  - инсулиноподобный фактор роста 1 (*IGF-I*), его рецептор и связывающие белки;
  - трансформирующий фактор роста  $\beta$  (*TGF- $\beta$* );
  - *VEGF* и рецепторы эндотелина, –
- которые участвуют в физиологических процессах в тканях организма человека, в том числе в коже [2, 14].

Полученные к настоящему времени результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют о многогранном системном действии витамина *D* на различные органы и системы организма человека. С недостаточностью витамина *D* связывают множество заболеваний, включая [7, 8, 10]:

- ожирение;
- атопический дерматит;
- витилиго;
- очаговую алопецию;
- псориаз;
- акне;
- розацею;
- гиперпигментацию кожи.

Следовательно, можно предположить, что исследование и коррекция уровней витамина *D* у дерматологических пациентов может способствовать разработке новых подходов в диагностике и лечении заболеваний кожи [6, 7, 12]. Тем не менее, до настоящего времени нет работ, посвященных изучению уровня витамина *D* и нарушениям его метаболизма при гипермеланозах.

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения гипермеланозов кожи лица у пациентов с различными фототипами кожи на основании изучения роли дефицита и недостаточности витамина *D*<sub>3</sub> в патогенезе дерматоза и комплексного персонифицированного лечения с применением препарата витамина *D*<sub>3</sub> и топической азелаиновой кислоты.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 115 пациентов с гипермеланозами кожи лица в возрасте от 18 до 64 лет, в том числе мужчин – 18 (15,7 %), женщин – 97 (84,3 %); 53 (46 %) пациентов находились в возрастной группе от 25 до 35 лет – группе активного репродуктивного возраста. Все пациенты подписали информированное согласие на участие

в исследовании. Диагноз гипермеланозов ставили в соответствии с клиническими протоколами.

Критериями включения в исследование были:

- больные с достоверно установленным диагнозом гипермеланозов; возраст пациентов – старше 18 лет;
- больные с длительностью заболевания более 6 месяцев, в лечении которых в последние 6 месяцев не использовались депигментирующие и отбеливающие препараты (внутри или топически), пилинги, лазерные методы воздействия на гипермеланозы;
- подписанное информированное согласие на проведение исследования после разъяснения цели и задач исследования, включая готовность к заполнению анкет.

Критериями исключения из исследования были:

- пациенты, не подписавшие информированное согласие на участие в исследовании;
- беременные и кормящие грудью пациентки;
- пациенты, принимающие гормональные препараты;
- больные с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации или неполной ремиссии (в том числе сахарный диабет, онкологические заболевания), с инфекционными заболеваниями (в том числе ВИЧ-инфекция, туберкулез, гепатит *B* и *C*), с наличием психических заболеваний, злоупотреблением алкоголем, наркозависимостью.

Проведенные исследования выполнены в соответствии с требованиями, предъявленными действующими международными нормативными документами. В ходе научной работы были выполнены этические нормы Хельсинкской декларации прав человека.

Комплексное обследование пациентов включало:

- анализ анамнестических данных:
  - 1) возраст начала заболевания;
  - 2) длительность течения;
  - 3) семейный анамнез;
  - 4) факторы, которые спровоцировали и утяжелили течение гипермеланозов;
  - 5) сопутствующая соматическая патология;
  - 6) детальный гинекологический анамнез;
- данные про психосоциальную адаптацию (карты-опросники);
- клиническую оценку гипермеланоза:
  - 1) локализация;
  - 2) распространенность;

3) количество патологических очагов;  
 4) степень выраженности процесса;  
 - данные лабораторных (гормональные и биохимические исследования) методов исследования;  
 - исследование инструментальными методами (лампа Вуда, дермоскоп *FotoFinderHandyscope*, ФРГ) глубины залегания пигмента и дерматоскопических особенностей пораженной кожи в группах сравнения;

- определение индекса тяжести гипермеланоза – по индексу *MASI (Melasma Area Severity Index)* [17].

- определение, в зависимости от вида меланоза и фототипов кожи, индекса качества жизни – по дерматологическому индексу качества жизни *DLQI (Dermatology Life Quality Index)*, разработанному в 1992 г. *Finlay A. Y.* [1, 4];

- оценку насыщенности организма витамином *D* в сыворотке крови обследованных пациентов – по содержанию *25(OH)D* иммуноферментным методом *ECLIA (chemiluminescence immunoassay)* с помощью автоматизированной диагностической тест-системы *Cobas 6000*, модуль *c601*;

- для постановки диагноза и выбора тактики лечения – оценку уровня витамина *D* по рекомендациям “*Practical guidelines for supplementation of vitamin D and treatment of deficits in Central Europe: Recommended vitamin D intakes in general population and groups being at risk of vitamin D deficiency*” [6].

Выявленные в процессе комплексных клинико-лабораторных и инструментальных исследований данные послужили обоснованием разработки комплексного персонифицированного метода лечения больных гипермеланозами кожи лица с применением, наряду с традиционным лечением, препарата витамина *D* холекальциферола и азелаиновой кислоты. Обоснованием применения витамина *D<sub>3</sub>* были его доказанные эффекты на синтез меланина и многогранные системные эффекты на различные органы и системы организма [6, 7, 12].

В зависимости от метода лечения, больные были разделены на 2 репрезентативных (по полу, возрасту, виду гипермеланоза) группы:

- первая группа – основная (80 человек), получавшая лечение по разработанному методу;  
 - вторая – группа сравнения (35 человек), получавшая традиционную терапию.

Традиционное лечение гипермеланозов (мелаз-

мы, пост-воспалительной гиперпигментации) проводили в соответствии с общепринятыми рекомендациями; традиционная терапия включала [15]:

- лечение коморбидной патологии по заключению соответствующего специалиста;

- витаминотерапию;

- назначение гепатопротектора;

- наружно:

1) отшелушивающие препараты (препарат салициловой кислоты 2-5 %);

2) увлажняющие препараты (препарат с 2-5-процентной мочевиной);

3) солнцезащитные кремы (в дополнение к избеганию воздействия УФ-излучения от натуральных или искусственных источников).

Персонифицированная комбинированная терапия с использованием холекальциферола включала ежедневный прием препарата в течение трех месяцев в суточной дозе 1000-4000 МЕ в зависимости от массы тела и уровня *25(OH)D* в сыворотке крови:

- при дефиците витамина *D* в сыворотке крови ниже 20 нг/мл назначали холекальциферол в дозировке 4000 МЕ в сутки;

- при недостаточном уровне витамина *D* (20-30 нг/мл) – 2000 МЕ в сутки;

- при оптимальном уровне витамина *D* (30-50 нг/мл) – 800 МЕ в сутки;

- при высоком уровне *25(OH)D* в сыворотке крови препарат не назначали.

Через 3 месяца проверяли уровень *25(OH)D* в сыворотке крови и после того, как пациент достигал уровня *25(OH)D* в сыворотке крови 30-50 нг/мл, назначали поддерживающую дозу – 800 МЕ в сутки.

Наружно использовали азелаиновую кислоту в виде 20-процентного крема, который применяли 1 раз в день на очаги гиперпигментации в течение 8 недель.

Результаты лечения оценивали по переносимости назначенных препаратов, ближайшим (степень регресса пигментации) и отдаленным (6 месяцев после лечения) эффектам.

Степень регресса пигментации оценивали по индексу *MASI*; при снижении *MASI*:

- менее, чем на 25 %, улучшение оценивали как незначительное;

- от 25 % до 50 % – как умеренное;

- от 50 % до 75 % – как значительное улучшение;

- более 75 % – как выздоровление.

Статистический анализ осуществляли при помощи программы *Excel* для *Windows v. 17.0* (*Chicago, IL, USA*).

**Результаты.** Для выполнения цели и задач работы проводился сравнительный анализ данных исследований 115 пациентов, разделённых на 2 группы по фототипам кожи согласно классификации Фитцпатрика:

- в первую группу вошло 54 пациента с I, II и III (т. е. светлыми) фототипами кожи;
- во вторую группу вошел 61 пациент с IV, V и VI (т. е. тёмными) фототипами кожи.

При анализе распределения больных в зависимости от вида гипермеланоза отмечено, что в наших наблюдениях преобладали больные с мелазмой – 64 (55,7 %) больных, по сравнению с пост-воспалительной гиперпигментацией – 51 (44,3 %).

Для определения степени тяжести мелазмы проведен анализ давности заболевания и индекса *MASI*. Максимально индекс *MASI* ( $28,13 \pm 8,98$ ) был выражен у больных мелазмой с темными фототипами кожи и с давностью заболевания до 6 месяцев и у этих же лиц с давностью заболевания 1-5 лет ( $21,34 \pm 8,83$ ). Обращало на себя внимание, что при любой давности заболевания индекс *MASI* был выше у лиц с темными фототипами кожи, чем со светлыми.

В ходе исследования установлено, что у всех обследованных нами больных наблюдалось нарушение качества жизни:

- наибольшее ухудшение качества жизни обнаружено в группе пациентов с мелазмой;
- на втором месте по ухудшению качества жизни находились пациенты с пост-воспалительной гиперпигментацией.

При комплексном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании у всех больных гипермеланозами выявлена та или иная коморбидная и сопутствующая патология:

- нарушение менструального цикла выявлено у 18 (18,5 %) больных женщин с гипермеланозами, причём достаточно часто как при пост-воспалительной гиперпигментации – у 9 (21,9 %) больных, так и при мелазме – у 11 (19,6 %) больных;
- синдром гиперандрогении выявлен у 19 (19,6 %) больных женщин, причём чаще при пост-воспалительной гиперпигментации – у 9 (21,9 %) больных, чем при мелазме – у 10 (17,8 %) больных;

- синдром поликистозных яичников выявлен у каждой шестой пациентки – 15 (15,5 %) больных, причём значительно чаще – при пост-воспалительной гиперпигментации;

- гипотиреоз встречался одинаково часто у больных с гипермеланозами мужчин и женщин – у одного мужчины (5,5 %) и пяти (5,15 %) женщин;

- гипертиреоз выявлен только у больных с гипермеланозами женщин – у 6 (6,2 %), причём при мелазме почти в 4 раза чаще, чем при пост-воспалительной гиперпигментации – у пяти (8,9 %) больных и одной больной (2,4 %) соответственно;

- железодефицитная анемия выявлена у каждой третьей женщины с гипермеланозами – у 32 (32,9 %) больных и каждого десятого мужчины с гипермеланозами – у двух (11,1 %) больных;

- паразитарная инвазия значительно чаще была выявлена у мужчин с гипермеланозами, чем у женщин – у двух (11,1%) мужчин и одной женщины (1,03 %).

Наиболее показательными были исследования уровней витамина *D*:

- оптимальный уровень витамина *D* был лишь у 41 больного (35,6 %);

- дефицит витамина *D* установлен у 45 (39,1 %) больных, в большей степени у больных с пост-воспалительной гиперпигментацией – 21 (41,1 %) больных, чем у больных с мелазмой – 24 (37,5 %) больных;

- недостаточность витамина *D* выявлена у 26 (22,6 %) больных.

Обращало на себя внимание, что оптимального уровня витамина *D* не было ни у одного из 8 обследованных мужчин с мелазмой и ни у одного из 10 обследованных мужчин с пост-воспалительной гиперпигментацией.

Таким образом, проведенные исследования показали:

- выраженные биохимические нарушения у больных со всеми видами гипермеланозов, как у мужчин, так и у женщин;

- нарушения уровней половых гормонов, дефицит и недостаточность витамина *D* у 71 (61,7 %) больных гипермеланозами, –

что было принято во внимание при ведении, лечении и реабилитации таких пациентов.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительная.

При анализе результатов лечения по индексу *MASI* (Табл. 1) установлено, что:



Таблица 1. Результаты лечения по индексу *MASI* ( $M \pm m$ ),  $p < 0,05$ 

Результат лечения	Основная группа, $n = 80$		Группа сравнения, $n = 35$	
	$M \pm m$	% улучшения	$M \pm m$	% улучшения
Больные с мелазмой				
<i>MASI</i> до лечения	16,8±9,4	-	14,2±8,2	-
<i>MASI</i> после курса лечения	8,64±4,8	48,7	9,6±6,5	32,6
<i>MASI</i> через 6 месяцев после курса лечения	9,3±5,6	44,8	10,6±6,8	25,6
Больные с пост-воспалительной гиперпигментацией				
<i>MASI</i> до лечения	18,0±10,4	-	19,1±10,9	-
<i>MASI</i> после курса лечения	8,0±5,3	55,6	10,3±5,4	46,0
<i>MASI</i> через 6 месяцев после курса лечения	7,5±4,6	57,9	10,6±6,1	44,1

- среди пациентов с мелазмой:

1) в основной группе показатель *MASI* снизился с  $16,8 \pm 9,4$  до  $8,64 \pm 4,8$ , что соответствует 48,7 % улучшения;

2) в группе сравнения процент улучшения составил лишь 32,6 %;

- среди пациентов с пост-воспалительной гиперпигментацией:

1) в основной группе показатель *MASI* снизился с  $18,0 \pm 10,4$  до  $8,0 \pm 5,3$ , что соответствует 55,6 % улучшения;

2) в группе сравнения процент улучшения составил лишь 46,0 %.

Положительная динамика кожного процесса сопровождалась изменением уровня витамина *D* в сыворотке крови после курса лечения:

- среди пациентов с мелазмой:

1) в основной группе уровень витамина *D* повысился на 50 % (с  $23,6 \pm 10,8$  нг/мл до  $35,5 \pm 11,12$  нг/мл);

2) в группе сравнения – повысился лишь на 19 % (с  $30,7 \pm 15,5$  нг/мл до  $24,7 \pm 12,5$  нг/мл);

- среди пациентов с пост-воспалительной гиперпигментацией:

1) в основной группе уровень витамина *D* повысился на 77 % (с  $23,4 \pm 16,9$  нг/мл до  $48,5 \pm 14,0$  нг/мл);

2) в группе сравнения – снизился на 4 % (с  $25,6 \pm 11,9$  нг/мл до  $24,4 \pm 8,2$  нг/мл).

Таким образом, разработанный метод лечения показал хорошую переносимость и высокую эффективность при анализе ближайших и отдаленных результатов.

**Обсуждение.** При сопоставлении уровней ви-

тамина *D* у больных с гипермеланозами кожи лица в зависимости от фототипов кожи отмечено, что:

- при мелазме дефицит витамина *D* чаще выявляли у лиц с темными фототипами кожи – 17 (50 %);

- при пост-воспалительной гиперпигментации недостаточность витамина *D* также значительно чаще выявляли у лиц с темными фототипами – 8 (30 %) по сравнению со светлыми фототипами – 1 (4 %).

Выявленные особенности соответствуют данным литературы. По данным разных авторов, синтез витамина *D* в значительной степени зависит от концентрации меланина в коже: поскольку меланин поглощает УФ лучи типа *B*, что приводит к менее эффективному преобразованию 7-дегидрохолестерола в превитамин *D*<sub>3</sub>, то у людей с более темной кожей синтез витамина *D* происходит медленнее, чем у людей со светлыми фототипами. Аналогичный результат достигается применением солнцезащитных средств с фактором защиты *SPF* 15, которые уменьшают синтез витамина *D* в коже более, чем на 95 % [5, 9]. Поэтому, по нашему мнению, чрезвычайно важно проводить мониторинг уровней витамина *D* у пациентов с гипермеланозами кожи лица, постоянно использующими солнцезащитные кремы как часть поддерживающего топического лечения, и в особенности – у пациентов с темными фототипами кожи, находящимися в группе риска по дефициту и недостаточности витамина *D*.

## Выводы

1. В работе приведено теоретическое обоснование и новое решение важной научно-практической задачи – повышение эффективности лечения гипермеланозов кожи лица у больных с различными фототипами кожи на основании изучения роли дефицита и недостаточности витамина *D* в патогенезе дерматозов и назначе-

ния комплексного персонифицированного лечения с применением препарата холекальциферола и топической азелаиновой кислоты.

2. Внедрение разработанного метода лечения гипермеланозов с применением препарата холекальциферола и топической азелаиновой кислоты обеспечило значительное улучшение у

28 (62,2 %) больных с мелазмой основной группы, а в группе сравнения – лишь у двух (10,5 %) больных; среди больных с пост-воспалительной гиперпигментацией значительное улучшение было отмечено у 21 (58,5 %) больных основной группы и лишь у 4 (26,6%) больных группы сравнения. Положительная динамика кожного

процесса при всех видах гипермеланозов сопровождалась повышением уровня витамина D, повышением показателей качества жизни у больных основной группы по сравнению с больными, леченными традиционно.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматовенерология. Учебное пособие. Под ред. В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. И. Степаненко. Днепропетровск – Киев: Изд-во Свидлер А. Л., 2011. 652 с.
2. Дефицит и недостаточность витамина D: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение. Под ред. В. В. Поворознюка, П. Плудовски, К. Заславского. 2015. 262 с.
3. Калюжна Л. Д. Незапальні зміни судинного русла шкіри. Дерматологія та венерологія. 2018. № 4 (82). С. 37 – 41.
4. Кутасевич Я. Ф., Jafferany M., Святенко Т. В., Біловол А. М., Болотна Л. А. Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему. Дерматологія та венерологія. 2018. № 4 (82). С. 8 – 11.
5. Лукьянов А. М. Мелазма: что делать? Ч. 2. Рецепт. 2014. № 6 (98). С. 117 – 126.
6. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику. Новости медицины и фармации. 2014. № 6 (495). С. 14 – 16.
7. Нарожная М. В. Обоснование применения витамина D в лечении себорейного дерматита. Дерматовенерология. Косметология. 2017. № 3 (3). С. 30 – 38.
8. Пигарова Е. А., Плещева А. В., Дзеранова Л. К. Влияние витамина D на иммунную систему. Иммунология. 2015. № 36 (1). С. 62 – 66.
9. Сарма Н., Чакраборти С., Пуяри Ш., Рати С., Кумаран С., Нирмал Б., Феличита Д., Саркар Р., Яйсвал П., ДиСуза П., Донтула Н., Сети С., Айлавади П., Джозеф Б. Научно обоснованный обзор, классы рекомендаций и предлагаемые схемы лечения мелазмы. Дерматолог. 2018. № 2. С. 44 – 46.
10. Aksu Cerman A., Sarikaya Solak S., Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 170, No 6. P. 1299 – 1304.
11. Friedmann P., Gilchrest B. Ultraviolet radiation directly induces pigment proliferation by cultured human melanocytes. J. Cell. Physiol. 1987. Vol. 133. P. 88 – 94.
12. Haq A., Wimalawansa S. J., Pludowski P., Anouti F. A. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2018. Vol. 175. P. 4 – 11.
13. Hexsel D., Lacerda D. A., Cavalcante A. S., Machado Filho C. A., Kalil C. L., Ayres E. L., Azulay-Abulafia L., Weber M. B., Serra M. S., Lopes N. F., Cestari T. F. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. Int. J. Dermatol. 2014. Vol. 53. P. 440 – 444.
14. Hu M. C., Shiizaki K., Kuro-o M., Moe O. W. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. Annu. Rev. Physiol. 2013. Vol. 75. P. 503 – 533.
15. Jutley G. S., Rajaratnam R., Halpern J., Salim A., Emmett C. Systematic review of randomized controlled trials on interventions for melasma: an abridged Cochrane review. J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70, No 2. P. 369 – 373.
16. Noh T. K., Choi S. J., Chung B. Y., Kang J. S., Lee J. H., Lee M. W., Chang S. E. Inflammatory features of melasma lesions in Asian skin. J. Dermatol. 2014. Vol. 41. P. 788 – 794.
17. Pandya A. G., Hynan L. S., Bhore R., Riley F. C., Guevara I. L., Grimes P., Nordlund J. J., Rendon M., Taylor S., Gottschalk R. W., Agim N. G., Ortonne J. P. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. JAAD. 2011. Vol. 64, No 1. P. 78 – 83.

## Оптимізація методу лікування пацієнтів з гіпермеланозом шкіри обличчя при різних фототипах

Шелемба Є. І.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Україна

Канадський медичний і реабілітаційний центр, Абу-Дабі, ОАЕ.

**Актуальність** проблеми гіперпигментацій шкіри обличчя обумовлена постійно зростаючою звертаємістю, соціальною дезадаптацією і зниженням якості життя пацієнтів. Складнощі лікування даних станів пов'язані з віковими, етнічними та конституційними відмінностями пацієнтів. **Мета роботи** – підвищення ефективності лікування гіпермеланозу шкіри обличчя у пацієнтів з різними фототипами шкіри на підставі вивчення ролі дефіциту і недостатності вітаміну  $D_3$  у патогенезі дерматозу і комплексного персоналізованого лікування із застосуванням препарату вітаміну  $D_3$  і топічної азелаїнової кислоти. **Матеріали та методи.** У дослідження включені 115 пацієнтів з гіпермеланозом шкіри обличчя. Персоналізована комбінована терапія з використанням холекальциферолу включала щоденний прийом препарату протягом трьох місяців у добовій дозі 1000-4000 МЕ у залежності від маси тіла і рівня  $25(OH)D$  у сироватці крові. Зовнішньо використовували азелаїнову кислоту у вигляді 20-відсоткового крему, який застосовували 1 раз на день на вогнища гіперпигментації протягом 8 тижнів.

**Результати.** Позитивна динаміка шкірного процесу у пацієнтів з мелазмою в основній групі супроводжувалася підвищенням рівня вітаміну  $D$  у сироватці крові після курсу лікування на 50 % і лише на 19 % – у групі порівняння. Серед пацієнтів з пост-запальною гіперпигментацією в основній групі рівень вітаміну  $D$  після курсу лікування підвищився на 77 % і знизився на 4 % у групі порівняння. **Висновки.** Впровадження розробленого методу лікування гіпермеланозу із застосуванням препарату холекальциферолу і топічно – азелаїнової кислоти забезпечило значне поліпшення у 28 (62,2 %) хворих з мелазмою основної групи, а в групі порівняння – лише у двох (10,5 %) хворих; серед пацієнтів з пост-запальною гіперпигментацією значне поліпшення було відзначено у 21 (58,5 %) хворих основної групи і лише у 4 (26,6 %) хворих групи порівняння.

**Ключові слова:** азелаїнова кислота, гіпермеланоз, дефіцит вітаміну  $D$ , мелазма, пост-запальна гіперпигментація, холекальциферол.

## Optimization of the treatment method of patients with facial hypermelanoses under different skin phototypes

Shelemba E. I.

P. L. Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education, Kyiv, Ukraine

Canadian Medical and Rehabilitation Center, Abu Dhabi, UAE.

**Relevance** of the problem of facial hyperpigmentation is attributable to the constantly growing treatment demand, social inadaptability and decrease of patients' quality of life. Problems of treatment of the disorders are connected to age-related, ethnic and constitutional differences of patients. **Purpose** – increasing the effectiveness of treatment of facial hypermelanoses in patients with different skin phototypes based on the investigation of the role of deficiency and insufficiency of vitamin  $D_3$  in the pathogenesis of the dermatosis and of the complex personalized treatment with vitamin  $D_3$  supplementation and topical azelaic acid. **Materials and methods.** 115 patients with facial hypermelanoses were included in the study. Personalized combined therapy included daily intake of cholecalciferol during 3 months in the daily dose of 1000-4000 ME depending on the body mass and level of  $25(OH)D$  in blood serum. Topically azelaic acid as a 20 % cream was applied once per day on the hyperpigmented lesions for 8 weeks. **Results.** Positive dynamics of the skin process in patients with melasma in the main group was associated with the increase of vitamin  $D$  level in blood serum after the course of treatment by 50 % and only by 19 % in the group of comparison. Among patients with post-inflammatory hyperpigmentation (PIH) in the main group vitamin  $D$  level after the course of treatment has increased by 77 % and decreased by 4 % in the comparison group. **Conclusions.** Implementation of the developed method of treatment of hypermelanoses with cholecalciferol supplementation and topical azelaic acid has led to significant improvement in 28 (62,2 %) patients with melasma in the main group, while in the comparison group – only in two (10,5 %) patients; among patients with PIH significant improvement was observed in 21 (58,5 %) patients in the main group and only in 4 (26,6 %) patients in the comparison group.

**Keywords:** azelaic acid, cholecalciferol, hypermelanose, melasma, post-inflammatory hyperpigmentation, vitamin  $D$  deficiency.

---

Шелемба Евгения Игоревна – аспирант кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П. Л. Шупика, Киев; врач-дерматолог и медицинский директор Канадского медицинского и реабилитационного центра, Абу-Даби, ОАЭ.

[Evgeniya.shelemba@gmail.com](mailto:Evgeniya.shelemba@gmail.com)